

Lesão intraepitelial de alto grau na gravidez: condutas e achados durante a gravidez e pós-parto

High-grade intraepithelial injury in pregnancy: conduct and findings during pregnancy and post-childhood

Vanessa de Oliveira Arruda¹, Attilio Brisighelli Neto¹

Descritores

Lesão intraepitelial de alto grau; Carcinoma *in situ*; Neoplasia do colo uterino; Gestação de alto risco

Keywords

High-grade intraepithelial lesion; Carcinoma *in situ*; Neoplasm of the cervix; High risk pregnancy

Submetido:

07/01/2021

Aceito:

16/08/2021

1. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, Universidade São Francisco, Bragança Paulista, SP, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Vanessa de Oliveira Arruda
Rua Santana do Paraíso, 724, Jardim Nova Europa, 13040-064, Campinas, SP, Brasil
vanessa.o.arruda@bol.com.br

Como citar:

Arruda VO, Brisighelli Neto A. Lesão intraepitelial de alto grau na gravidez: condutas e achados durante a gravidez e pós-parto. Femina. 2021;49(8):509-12.

RESUMO

Objetivo: Relatar o acompanhamento de gestação planejada, parto e puerpério de paciente em seguimento prévio a gestação de lesão intraepitelial de alto grau (câncer *in situ*) após realização de conização e reconização, com persistência da lesão. **Métodos:** Foi realizada análise de prontuário da paciente e comparação da evolução com a bibliografia. **Resultados:** A paciente foi acompanhada com colpocitologia oncológica, desde o diagnóstico de gravidez até o puerpério, apresentando resultados negativos para neoplasia. **Conclusão:** A decisão da paciente de gestar foi respeitada e ela teve assistência e cuidados durante todo o pré-natal, com seguimento e controle da sua lesão. Tal decisão poderia comprometer seu futuro se a lesão evoluísse. Porém, com a regressão total, pode-se pensar que a paciente poderia ter perdido a oportunidade de gestar, com um desfecho favorável, além de ser submetida a um procedimento cirúrgico definitivo importante, com consequências psicológicas.

ABSTRACT

Objective: To report on the follow-up of planned pregnancy, childbirth and the puerperium of a patient who was following the pregnancy prior to pregnancy of a high-grade intraepithelial lesion (cancer *in situ*) after conization and reconditioning, with persistence of the lesion. **Methods:** Analysis of the patient's medical record and comparison of progress with the bibliography was performed. **Results:** The patient was followed up with oncological colpocytology, from the diagnosis of pregnancy until the puerperium, showing negative results for neoplasia. **Conclusion:** The patient's decision to gestate was respected, and she had assistance and care throughout the prenatal period, with follow-up and control of her injury. Such a decision could jeopardize your future if the injury evolves. However, with total regression, it can be thought that the patient could have missed the opportunity to gestate, with a favorable outcome, in addition to undergoing an important definitive surgical procedure and its psychological consequences.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero ocorre em 1/1.000 gestações e está intimamente relacionado com a infecção pelo papilomavírus humano – HPV (cepas carcinogênicas – 16 e 18 principalmente), que ocorre, na maioria das vezes,

em mulheres mais jovens, durante o período fértil. O rastreio de HPV é realizado por meio da colpocitologia oncológica (Papanicolau), porém, em muitas regiões do nosso país e do mundo, há dificuldade de realização desse exame, sendo a gestação e até mesmo o puerpério o momento em que muitas pacientes se submetem ao exame pela primeira vez, na rotina de primeiro trimestre, visto que a incidência é a mesma entre mulheres gestantes e não gestantes.^(1,2)

A lesão invasora é precedida por lesões precursoras, as chamadas lesões intraepiteliais (LIE), que podem ser de alto grau (LIEAG) ou de baixo grau (LIEBG), e carcinoma *in situ*, de evolução lenta e gradual, possibilitando um diagnóstico precoce e melhora do prognóstico. A neoplasia intraepitelial cervical do tipo 1 (NIC 1) é classificada como LIEBG, com maior índice de remissão espontânea, sem necessidade de tratamento. A NIC 2 e a NIC 3 são LIEAG; a NIC 2 tem 40% de chances de remissão espontânea, enquanto a NIC 3 deve ser abordada cirurgicamente, por maior probabilidade de evoluir para carcinoma, principalmente se associada a algum outro fator agravante como multiparidade, número de parceiros sexuais, tabagismo,⁽³⁾ início precoce de atividade sexual, história prévia de infecções sexualmente transmissíveis e quadros imunossupressores.⁽⁴⁾

A coleta de colpocitologia oncológica e a colposcopia podem ser executadas em qualquer idade gestacional, porém a conização durante a gestação tem indicação controversa. Alguns estudos demonstram que, se realizada até a 16ª semana de gestação, não há modificação da evolução da gestação,⁽⁵⁾ porém outros estudos associam sua realização a uma maior morbimortalidade materno-fetal devido aos riscos de hemorragia, infecção, abortamentos, trabalho de parto prematuro e parto prematuro, além do risco de exérese incompleta da lesão.⁽⁶⁾ O desaparecimento tumoral pode estar associado à alteração hormonal que ocorre na transição da gravidez para o puerpério, ao parto normal levando à descamação do epitélio durante a maturação do colo durante o trabalho de parto e a passagem fetal, ao número de biópsias realizadas durante a gestação, ao tamanho da lesão inicial e ao tempo de puerpério em que a paciente foi submetida a reavaliação.⁽⁷⁾ O HPV e as lesões por ele causadas são problemas de saúde pública.

Deve-se lembrar que, em 2014, o Ministério da Saúde implementou o esquema vacinal para HPV para meninas entre 9 e 13 anos, e em 2017 ele passou a abranger meninas entre 9 e 14 anos e meninos de 11 a 14 anos, sendo fornecida a vacina tetravalente, que protege contra as cepas verrucosas (tipos 6 e 11) e oncogênicas (tipos 16 e 18). A vacinação não exclui a necessidade do rastreio com a citologia oncológica, que é recomendado para pacientes entre 25 e 64 anos e ativas sexualmente. Recomenda-se que os dois primeiros exames de citologia oncológica sejam anuais e que, se dentro da normalidade, sejam realizados a cada três anos, pela evolução lenta da doença.⁽⁸⁻¹¹⁾

O estudo mostra a importância do rastreio das lesões e do seguimento delas durante a gestação e o puerpério. O desaparecimento de LIEAG em gestantes e puérperas é considerado raro, visto que, na maioria dos casos, é esperada redução ou estagnação da lesão. A causa do desaparecimento também é bastante controversa. Muitas vezes, as pacientes são submetidas a tratamentos cirúrgicos radicais, comprometendo, assim, sua função reprodutiva e seu psicológico.

Pelo fato de o HPV ser um problema de saúde pública e acometer a maioria das mulheres durante a fase fértil (menacme), é importante considerar sua evolução durante a gestação e a possibilidade de que ele pode regredir, permitindo-se, assim, que mulheres sem prole constituída ou que ainda mantêm o desejo de gestar possam ter a chance de gerar um filho, antes de optar, em conjunto com a equipe médica, por uma conduta mais intempestiva e que impediria tal fato. O estudo é um relato de caso de uma paciente previamente hígida, com LIEAG, submetida a duas conizações, com persistência da lesão após o procedimento. Foi sugerido tratamento cirúrgico mais abrangente, porém a paciente optou por gestar. O estudo visa ao seguimento da gestação, parto e puerpério da paciente em relação ao seu carcinoma *in situ* e sua evolução.

MÉTODO

O relato de caso foi realizado a partir do estudo e da análise de prontuário de paciente, em conjunto com revisão bibliográfica do tema, tornando-se, assim, um estudo descritivo, retrospectivo, observacional e não intervencionista. A paciente está em seguimento ambulatorial e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, permitindo o relato do seu caso; nenhuma informação capaz de a identificar será divulgada. Os dados foram colhidos de seu prontuário, no arquivo ambulatorial/hospitalar do Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus, de Bragança Paulista, SP. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco, *campus* de Bragança Paulista, SP, sendo aprovado de acordo com o Parecer consubstanciado nº 4.199.236, de 7 de agosto de 2020, obedecendo às normas da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sobre as pesquisas que envolvem seres humanos.

RELATO DO CASO

Paciente de 28 anos de idade, com uma gestação prévia, em uso de anticoncepcional hormonal oral combinado, vem para consulta em ambulatório de especialidade de ginecologia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, encaminhada da Unidade Básica de Saúde (UBS) por provável cisto hemorrágico de ovário esquerdo, com colpocitologia oncológica prévia com alteração. A paciente passa por avaliação pré-cirúrgica, e são realizadas também nova coleta de Papanicolau e

colposcopia, visualizando-se colo uterino irregular, friável e com grande área negativa ao teste com iodo. Foi realizada biópsia, que evidenciou NIC III. Foram realizadas ooforectomia esquerda e conização por cirurgia de alta frequência (CAF) no mesmo tempo cirúrgico (24/08/2016). O estudo anatomopatológico das peças concluiu que a massa anexial esquerda era um teratoma maduro, com resolução completa desse problema; já em relação à CAF, a conclusão foi de que a peça continha carcinoma *in situ* com focos de extensão glandular e margens comprometidas. No retorno, foi colhida nova colpocitologia oncológica, com resultado de LIEAG. Pelo fato de a paciente ter desejo de nova gestação, após discussão de condutas, optou-se por realizar uma nova abordagem por CAF. A reabordagem (22/12/2016) teve resultado anatomopatológico de carcinoma *in situ* e margens livres. A paciente realizou os controles com Papanicolau corretamente após a segunda realização de conização por CAF e, no seu terceiro controle (agosto/2018), apresentou novamente citologia sugestiva de NIC III, sendo, então, encaminhada ao ambulatório de oncoginecologia (por avaliação de colo uterino como inviável para nova conização por alta frequência), onde foram discutidas as possíveis cirurgias terapêuticas (traquelectomia ou Wertheim-Meigs), riscos para a paciente e risco de uma nova gestação com ou sem abordagem cirúrgica. A paciente apresentou estadiamento com tomografia computadorizada de abdome e pelve sem alterações e optou, em conjunto com seu cônjuge, por tentar engravidar.

A paciente retornou ao ambulatório de ginecologia para manter seguimento e consulta pré-concepcional em 07/05/2019, com colo do útero irregular, lesão macroscópica e avermelhada em lábio anterior, sendo acetobranca e iodo-negativa. Ela inicia o uso de progesterona natural micronizada e ácido fólico.

O retorno em 14/06/2019 foi no ambulatório específico de pré-natal de alto risco, e a paciente referiu que 01/05/2019 foi a data da última menstruação (DUM). Foram solicitados exames de primeiro trimestre e ultrassonografia transvaginal – USGTV (realizados em 08/07/2019), que evidenciou saco gestacional tópico, único, com polo fetal visualizado, com comprimento coroa-nádega de 3,1 cm, batimento cardíaco fetal rítmico e presente, placenta grau 0, de inserção posterior; colo uterino de aspecto normal medindo 3,0 cm; gestação tópica única, de 10 semanas.

O pré-natal foi realizado sem intercorrências, com coletas de CO no primeiro, segundo e terceiro trimestres, todas com resultados negativos para neoplasias. Com 21 semanas, foi realizada USGTV para medida de colo, que mediu 4,2 x 4,7 cm, com orifício interno impérvio; eco glandular endocervical presente e de aspecto habitual e sem alterações morfológicas de colo uterino à manobra de Valsalva; vagina tubular de aspecto normal.

Em 19/01/2020, às 00h45, a paciente evoluiu para amniorrexe prematura espontânea, com idade gestacional

de 37 semanas e 6 dias, com toque vaginal exibindo colo fino, posterior, pêrvio para 2 cm, cefálico, alto, com saída de líquido claro com grumos. Optou-se por condução do trabalho de parto com ocitocina, devido a contrações não efetivas (discinesia hipocinética).

Foi realizado parto normal, com analgesia e episiotomia médio-lateral direita. Às 11h57, a paciente dá à luz uma recém-nascida do sexo feminino pesando 3.095 g, com Apgar de 9/10, e ambas são encaminhadas ao alojamento conjunto. O puerpério imediato não teve intercorrências e a paciente recebeu alta após 48 horas do parto.

Em 01/06/2020, a paciente retornou ao ambulatório de colposcopia para a realização de primeiro controle puerperal, sem queixas e sem retorno do ciclo menstrual. Foi feita nova colpocitologia oncológica, que evidenciou epitélio acetobranco negativo e pequena área iodo-negativa na transição escamocolumnar de lábio posterior do colo uterino, sendo realizada nova biópsia com pinça de Medina.

A paciente retornou ao ambulatório em 16/07/2020 para ser informada dos resultados de colpocitologia oncológica e biópsia, que vieram negativos para neoplasia. O resultado foi discutido com a paciente e optou-se por realizar seguimento semestral por dois anos.

DISCUSSÃO

O HPV e as lesões de colo do útero são um problema de saúde pública, justificando o início precoce e o tempo necessário de rastreo sugeridos pelo Ministério da Saúde. Atualmente, observa-se que, cada vez mais, as pacientes do sexo feminino vêm apresentando LIEAG, carcinomas *in situ* e carcinomas invasores do colo do útero mais precocemente e, em contrapartida, gestações mais tardias, o que pode comprometer a vida reprodutiva dessas mulheres, por conta dos tratamentos cirúrgicos que podem ser realizados.⁽¹⁾

Dentre eles, destacam-se a conização, a traquelectomia e, muitas vezes, a cirurgia de Wertheim-Meigs. A conização e a traquelectomia podem evoluir para abortamentos precoces e trabalho de parto prematuro, pela alteração estrutural do colo, reduzindo seu comprimento, comprometendo a evolução de uma gestação, enquanto a histerectomia impossibilita totalmente a gestação.⁽⁶⁾ Destaca-se também o risco de estenose cervical após conização, o que culmina com infertilidade, pela dificuldade de ascensão de espermatozoides, assim como pela obstrução ou aderências nas tubas uterinas secundárias a possíveis infecções pós-cirúrgicas.⁽⁸⁾ Deve-se lembrar também de que, assim em como mulheres não grávidas, as lesões de colo do útero geralmente são assintomáticas, passando a apresentar sintomas quando estão bastante avançadas (sendo o principal sintoma sangramento vaginal, que, na gestação, pode ser confundido com sangramento da primeira ou segunda metade da gestação; também pode ocorrer exteriorização de massa pelo canal cervical).^(2,9)

Devem-se sempre avaliar as condições de cada paciente de forma individualizada, comorbidades associadas, grau de diferenciação da lesão e possível estadiamento, momento do diagnóstico, condições de imunidade, paridade, desejo de gestar e se há diagnóstico durante a gestação, e idade gestacional. A paciente do relato de caso era jovem, com desejo de gestar e diagnóstico de carcinoma *in situ*. E era hígida, sem patologias ou uso de medicações de ação imunossupressora.^(4,9,10)

Muitas vezes, pacientes jovens têm seu desejo reprodutor comprometido por conta de condutas intempestivas “impostas” pela equipe médica, sem diálogo e sem avaliações de outras propostas terapêuticas. A possibilidade de postergar o tratamento para a fase puerperal, desde que a gestação ocorra dentro de um período curto de tempo, pode dar à mulher a chance de compor sua prole, visto que muitas vezes elas são nulíparas, evitando-se, assim, quadros psicológicos agudos e crônicos, tanto pela gravidade da sua doença como por uma possível esterilização.

A paciente do caso conseguiu evoluir com gestação de risco habitual, diagnosticada em curto prazo de tempo, que evoluiu sem intercorrências e com desfecho favorável, sendo seu parto realizado por via baixa, fisiológica e espontânea, o que pode ter influenciado na regressão completa de sua lesão.⁽⁷⁾

CONCLUSÃO

O relato descreveu o caso de uma paciente jovem com LIEAG, submetida duas vezes à conização por CAF e com recidiva. Foi indicado tratamento cirúrgico, que comprometeria seu futuro reprodutivo. A decisão da paciente de gestar foi respeitada e ela teve assistência e cuidados durante todo o pré-natal, com seguimento e controle da sua lesão com colpocitologias oncológicas seriadas, todas negativas, bem como controle no puerpério, demonstrando, assim, que pacientes com quadros clínicos semelhantes e com condições adequadas de seguimento podem também ter boa evolução do diagnóstico inicial. As LIEAGs tendem a estagnar ou reduzir de tamanho durante a gestação e o puerpério, porém é raro desaparecerem completamente. O parto vaginal a termo não é contraindicado em pacientes com seguimento adequado durante o pré-natal. Destaca-se a importância de manter seguimento periódico regular e rígido de pacientes com lesões prévias, pela possibilidade de recidiva da lesão, ressaltando a importância do rastreamento realizado de forma correta, independentemente de exames negativos anteriores, tendo em vista a evolução lenta da lesão. O tratamento

a ser adotado depende de variáveis como condições de imunidade da paciente, patologias prévias, momento do diagnóstico, tamanho do tumor, comprometimento linfático, metástases a distância ou invasão por contiguidade, podendo ser cirúrgico, quimioterápico ou radioterápico. A paciente tomou uma decisão que poderia comprometer seu futuro se a lesão evoluísse, necessitando de tratamento cirúrgico, quimioterápico ou radioterápico de acordo com o estadiamento e as características patológicas da lesão, porém, com a regressão total, que é rara, pode-se pensar que a paciente poderia ter perdido a oportunidade de gestar, com um desfecho favorável, além de ser submetida a um procedimento cirúrgico importante e suas consequências psicológicas.

REFERÊNCIAS

1. Bakari F, Abdul MA, Ahmed SA. The prevalence and course of preinvasive cervical lesions during pregnancy in a Northern Nigerian Teaching Hospital. *Ann Afr Med*. 2017;16(2):74-80. doi: 10.4103/aam.aam_35_16
2. Hecking T, Abramian A, Donrose C, Engeln T, Thiesler T, Leuten C, et al. Individual management of cervical cancer in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(5):931-9. doi: 10.1007/s00404-015-3980-y
3. Karrberg C, Radberg T, Holmberg E, Norstrom A. Support for down-staging of pregnancy-associated cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(6):654-9. doi: 10.1111/aogs.12645
4. Fernandes C, Silva de Sá MF, editores. *Tratado de Ginecologia* Febrasego. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.
5. Coppolillo EF, De Ruda Vega HM, Brizuela J, Eliseth MC, Barata A, Perazzi BE. High-grade cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and postpartum findings. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(3):293-7. doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01521.x
6. Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML, Primieri MR, et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res*. 2007;27(4C):2743-6.
7. Mailath-Pokorny M, Schwameis R, Grimm C, Reinthaller A, Polterauer S. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:74. doi: 10.1186/s12884-016-0861-8
8. Naleway AL, Weinmann S, Krishnarajah G, Arondekar B, Fernandez J, Swamy G, et al. Pregnancy after treatment for cervical cancer precursor lesions in a retrospective matched cohort. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117525. doi: 10.1371/journal.pone.0117525
9. Xia T, Gao Y, Wu B, Yang Y. Clinical analysis of twenty cases of cervical cancer associated with pregnancy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015;141(9):1633-7. doi: 10.1007/s00432-014-1886-x
10. Zhang X, Gao Y, Yang Y. Treatment and prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: analysis of 20 cases from a Chinese tumor institution. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2015;16(5):388-94. doi: 10.1631/jzus.B1400251
11. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. A mulher e o câncer do colo do útero – 2018 [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 2]. Available from: <https://www.inca.gov.br/exposicoes/mulher-e-o-cancer-do-colo-do-utero-2018>